



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0451/2023

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2023

Processo nº 5024148-15.2023.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Daratumumabe 20mg/mL (solução para diluição para infusão)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico, foram considerados apenas os documentos médicos mais atualizados e que guardam relação com o pleito, a saber (Evento 1, ANEXO2): Formulário médico em impresso da Defensoria Pública da União (Páginas 11 a 15), datado de 16 de março de 2023; e laudo do Hospital Federal dos Servidores do Estado (Páginas 17 a 19), datados de 25 de janeiro de 2023, todos assinados pelo médico
2. Refere-se a Autora (80kg) portadora de **mieloma múltiplo recaída e refratário** aos protocolos habituais (foi citado o protocolo Cybord: bortezomibe + ciclofosfamida + dexametasona), apresentando sintomas clínicos, principalmente associados à anemia. Consta prescrito o medicamento **Daratumumabe 16mg/kg/ciclo** (=1.280mg): total de 12 doses (uso intravenoso).
3. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) C90.0 - Mieloma múltiplo.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia



da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.

6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.

7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS.

8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.

9. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.

10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **mieloma múltiplo (MM)** é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10% – 15% das neoplasias hematológicas. O acometimento ósseo pelo **MM** é característico da doença, com lesões líticas que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores¹.

2. O **mieloma múltiplo** ainda é uma doença incurável. Apesar das novas estratégias de tratamento, na maioria dos pacientes ocorre recidiva. O tratamento da doença recidivada depende de vários fatores: do tratamento realizado como primeira linha, se transplante autólogo de medula óssea ou não, da resposta e sua duração, se a recidiva ocorreu com ou sem tratamento de manutenção, do *status* do paciente e da reserva medular. O melhor tratamento do paciente com **mieloma múltiplo** recidivado deve ser individualizado,

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 708, de 6 de agosto de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.



dependendo da idade, da função da medula óssea, da terapia inicial, do padrão e tempo para a recidiva².

DO PLEITO

1. **Daratumumabe** é um anticorpo monoclonal humano IgG1κ que se liga à proteína CD38 altamente expressa na superfície de células em diversas doenças hematológicas malignas, incluindo células tumorais de mieloma múltiplo. Está indicado:

- Em combinação com Bortezomibe, Talidomida e Dexametasona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação Lenalidomida e Dexametasona ou com Bortezomibe, Melfalana e Prednisona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo que são inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação com Lenalidomida e Dexametasona ou Bortezomibe e Dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio;
- Em monoterapia, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos três linhas de tratamento prévio, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que foram duplamente refratários a um IP e um agente imunomodulador³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de mieloma múltiplo com recaída e refratário aos protocolos habituais, com indicação de uso do medicamento **Daratumumabe**.

2. Informa-se que o pleito **Daratumumabe** apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e possui indicação em bula³ para o tratamento do **mieloma múltiplo** refratário a tratamento prévio.

3. O **Mieloma Múltiplo (MM)** é considerado **incurável** e o objetivo do tratamento é induzir remissão e prolongar a sobrevida do paciente, preservando sua qualidade de vida, permanecendo o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) como padrão ouro no tratamento da doença. Entretanto a idade (menor que 75 anos) e as comorbidades determinam se um paciente é candidato a esta modalidade terapêutica. Dessa forma, a Autora, com 80 anos (DN: 27/08/1942), é inelegível para realização do TCTH^{1,4}.

4. Para o manejo do **MM** no SUS, o Ministério da Saúde publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) da doença, por meio da Portaria SAS/MS nº 708, de 06 de agosto de 2015, nas quais, para **pacientes inelegíveis ao TCTH e que apresentam doença refratária/recidivada (caso da Autora)**, o tratamento é baseado em quimioterapia antineoplásica paliativa, com esquema terapêutico adequado à sua condição clínica e funcional,

² HUNGRIA, V.T.M., Tratamento do Mieloma Múltiplo recidivado, Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 n.º.1 Jan./Mar. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a11.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

³ Bula do medicamento Daratumumabe (Dalinví®) por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DALINVI>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁴ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 701. Fevereiro/2022. Lenalidomida para pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20210314_relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.



podendo haver repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha. Entretanto, **não há uma recomendação sobre quais esquemas devem ser utilizados**¹.

5. Insta elucidar que a **Diretriz Diagnóstica e Terapêutica** do Mieloma Múltiplo foi publicada em 2015, e o medicamento **Daratumumabe**, por outro lado, obteve seu **registro aprovado** pela ANVISA em 2017; dessa forma, **não foi contemplado na referida Diretriz**.

6. O medicamento **Daratumumabe** pode ser usado em monoterapia ou adicionado a esquema duplo ou triplo. Considerando que em documentos médicos acostados aos autos existe apenas a prescrição desse medicamento de forma isolada, este Núcleo prestará os esclarecimentos com relação ao seu uso em monoterapia. (Evento 1, ANEXO2, Páginas 11 a 15; 17 a 19).

7. O tratamento de **Daratumumabe** em monoterapia foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) no manejo do MM recidivado ou refratário, a qual recomendou pela não incorporação deste medicamento no SUS, com base nos indicadores de eficiência apresentados e a estimativa elevada de custos para o sistema de saúde em uma possível incorporação. Mesmo após o tema ter sido submetido à Consulta Pública, a Conitec manteve a recomendação inicial⁵.

8. Acrescenta-se que alguns medicamentos oncológicos possuem aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, para distribuição pelas Secretarias Estaduais de Saúde (ex.: Talidomida para o tratamento do MM). Cumpre informar que o **Daratumumabe não perfaz o rol desses medicamentos**.⁶

9. Diante o exposto, para o caso em tela, cumpre informar que considerando o regramento do SUS, o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde **não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (programas)**.

10. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de **unidades de saúde referência UNACONS e CACONS**, sendo estas responsáveis pelo **tratamento do câncer como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.

11. O fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, **devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia**, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A

⁵ CONITEC. Relatório de Recomendação nº 702. Fev/2022. Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do Mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁶ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Gestão dos Sistemas de Informações de Saúde. SIA/SUS – Sistemas de Informações Ambulatoriais. Oncologia. Manual de Bases Técnicas. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual_oncologia_29a_edicao_-_junho_2022.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.



tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.

12. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes⁶.

13. Destaca-se que a Autora, conforme documentos médicos apensados aos autos, está sendo assistida no **Hospital Federal dos Servidores do Estado**, unidade de saúde **habilitada em oncologia e vinculada ao SUS como UNACON**.

14. Conforme abordado em parágrafo 4 desta Conclusão, **não** houve uma recomendação nas Diretrizes do SUS (DDT) do Mieloma Múltiplo **sobre quais esquemas devem ser utilizados nos pacientes com doença refratária/recidivada e ineligíveis a TCTH**. Assim, é de responsabilidade do corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado (CACON e UNACON) a prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no Hospital (protocolo interno).

15. Caso a unidade de saúde habilitada em oncologia que acompanha a Autora não tenha padronizado o medicamento pleiteado **Daratumumabe**, sugere-se que o **médico assistente verifique sobre a possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas fornecidas até que sua aquisição seja efetuada pelo Hospital em questão para atendimento da prescrição**.

16. No que concerne ao valor, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a **autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)**⁸.

17. De acordo com publicação da CMED⁹, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

18. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se no ICMS 20%¹⁰:

⁷ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls/@download/file/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls)>. Acesso em: 05 abr. 2023.

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_02_v2-1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmv_2023_03_v2.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Medicamento	PF	PMVG
Daratumumabe 20mg/mL frasco-ampola 5mL (100mg)	R\$ 2.380,81	R\$ 1.868,22
Daratumumabe 20mg/mL frasco-ampola 20mL (400mg)	R\$ 9.523,25	R\$ 7.472,89

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02